

Ueber die klinisch gebräuchlichen Methoden  
zur  
qualitativen und quantitativen Bestimmung  
des Acetons.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

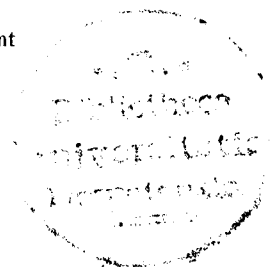
Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität  
zu Jurjew (Dorpat)

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Victor Zoepffel,**

Arzt zu Gross-Essern in Curland.



Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. R. Kobert. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Jurjew.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.  
1893.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Императорскаго Юрьевскаго  
Университета.

Юрьевъ 13 Октября 1893 г.

№ 807.

Деканъ: С. Васильевъ.

Meinen Eltern

und meinem Onkel

Alexander Frederking

gewidmet.

D 118972

Allen meinen hochverehrten Lehrern an dieser Hochschule sage ich hiermit meinen besten Dank. insbesondere gilt derselbe Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff, auf dessen Anregung und unter dessen liebenswürdiger Leitung vorliegende Arbeit entstand.

Herrn Mag. pharm. Kromer, I. Laboranten am hiesigen pharmaceutischen Institut, der mich bei meinen Untersuchungen in der liebenswürdigsten und aufopferndsten Weise mit Rath und That unterstützte, bin ich zu grossem Dank verpflichtet.

Schliesslich bitte ich die Herren dirigirenden Aerzte am allgem. Stadtkrankenhause zu Riga, deren Assistent zu sein ich die Ehre hatte, für die reiche Anregung und Belehrung, die sie mir während meiner zweijährigen Assistentenzeit zu Theil werden liessen, auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank entgegennehmen zu wollen.

Bereits im Jahre 1832 stellte Liebig und nach ihm im Jahre 1847 einer seiner Schüler, Gustav Guckelberger<sup>1</sup> einen Körper dar, der allen seinen charakteristischen Eigenschaften nach (farblose Flüssigkeit von aromatischem Geruch, Siedepunkt  $56,3^{\circ}$ , spec. Gew. 0,79 bei  $15^{\circ}$ ) offenbar Aceton war. Wie wir sehen, sind bereits seine Angaben nicht allzu abweichend von denen neuerer Autoren, deren Charakteristik des Acetons folgendermassen lautet<sup>128</sup>. Das Aceton ist eine farblose, leicht bewegliche, eigenthümlich angenehm riechende, mit Wasser, Alcohol und Aether mischbare, brennbare Flüssigkeit. Das Aceton siedet bei  $56^{\circ}$  C. und hat ein specifisches Gewicht von 0,814 bei  $0^{\circ}$ , von 0,8008 bei  $15^{\circ}$  C. Es löst, ähnlich wie der Alcohol, viele in Wasser unlösliche Stoffe auf, z. B. Harze, Fette etc. Mit sauren schwefligsauren Alkalien verbindet es sich zu krystallinischen acetonschwefligsauren Salzen. Bei der Oxydation liefert das Aceton Essigsäure und Ameisensäure etc. etc.

Nachdem dann von Dusch<sup>2</sup> in Mannheim schon 1854 darauf hingewiesen hatte, dass unter gewissen Umständen (etwa durch Einwirkung eines Fermentes?) sich Zucker im Blute von Diabetikern zersetze und ein sich hierbei bildender unbekannter Stoff das Coma bei denselben erzeuge, war Petters<sup>4</sup> 1857 der Erste, der, durch eine Beobachtung von Professor Lerch angeregt, die Behauptung aufstellte, dass der unter Coma erfolgende letale Ausgang bei einer Reihe von Diabetikern eine Folge der Vergiftung des Blutes mit Aceton sei. Ferner glaubte er im Hinblick darauf, dass die meisten Berichte über Sectionen von Diabetikern, speciell von solchen, die im Coma verstorben waren, eine auffallende Abnormität der Magenschleimhaut derselben aufwiesen, beweisen zu können, dass sich das Aceton nur bei gastrischen Zuständen bilde.

Seiner Ansicht schloss sich einige Jahre später Kaulich<sup>6</sup> an: das Aceton tritt nur da auf, wo eine Erkrankung des Verdauungskanales, und zwar vorwiegend des Magens und Dünndarms, entweder als primäres Leiden bestand, oder zu irgend einem anderen Krankheitsprocesse sich hinzugesellte. Wo das Aceton bei acuten Exanthemen, bei Pneumonien, Malaria etc. gefunden wurde, da waren es stets Fälle, wo gleichzeitig eine Erkrankung des Verdauungstractus bestand. Bei Diabetes mellitus endlich ist die Acetonbildung eine häufige Erscheinung,

ist jedoch keineswegs allein durch das Auftreten des Zuckers im Harn bedingt, sondern hängt auch hier von einer Erkrankung der Magenschleimhaut ab, durch die ein Ferment sich bildet, welches eine Art Gährung dieses Zuckers veranlasst.

Der Traubenzucker zerfalle dann in Aceton, Essigsäure, Kohlensäure und Wasser.

Während Betz<sup>7</sup> dann glaubte, dass das Aceton sich in der Mundhöhle bilde, da er häufig, namentlich bei acuten Exanthemen, beobachtet hatte, dass die Exhalationsluft der Kranken nach Aceton roch, verlegte Cantani<sup>8</sup> die Bildungsstätte desselben in die Leber, denn erstens enthalte das von den betreffenden Kranken Erbrochene nie Aceton, dann sei bei Acetonurie der Geruch nach diesem Körper in der vena cava inferior viel intensiver, als in der Pfortader. Ferner beträfe der instructivste von ihm beobachtete Fall von Acetonämie einen Diabetiker und schliesslich sei die Inanition eine Ursache der Acetonämie. Cantani unterschied vier Typen\*):

1) Das Blut enthält nicht so viel Aceton, dass daraus Nervenstörungen resultiren, aber doch genug, dass der Harn und der Athem nach Aceton riechen.

Beim 2. Typus sind das vorherrschende Symptom Depressionserscheinungen: Depression der Intelligenz, grosse Apathie, Traurigkeit, schlechte Laune, Zustand von Stupidität, Somnolenz; später Para-

\*) Schmidts Jahrbücher 1865. Bd. 127, pag. 167.

lyse einiger Muskeln oder Muskelgruppen, als Pupillenerweiterung, Incontinenz des Harns, Darmparalyse; bisweilen verminderte Hautsensibilität. Dann gewisse subjective Beschwerden, Müdigkeit, Gliederschwäche, Schwere des Kopfes etc. Diese Symptome sind bisweilen von Fieber begleitet.

Der 3. Typus ist ausgezeichnet durch grosse Aufregung, allgemeine Unruhe, Schlaflosigkeit, Hallucinationen, Funkensehen, Brausen und Klingen in den Ohren, Schwindel, Delirien, Sehnenhüpfen, Lichtscheu, bisweilen Verengerung der Pupillen, Harnretention.

Beim 4. Typus zeigen die Kranken die Symptome einer tiefen Narcose: sie reagiren nicht auf äussere Reize; es stellt sich Stupor, später tiefes Coma ein.

Nachdem nunmehr das Interesse für die Acetonurie-Frage einmal geweckt war, wetteiferten Kliniker und Chemiker mit einander, zur Lösung derselben beizutragen.

Kaulich<sup>9</sup> und Oppolzer<sup>10</sup> wiesen Aceton im Harn von Kranken nach, welche am Magenkrebs litten; Burresi<sup>11</sup>) sah den Tod bei einem Diabetiker durch Acetonämie eintreten, Colin<sup>13</sup>, Costes<sup>18</sup>, Hilton Fagge<sup>19</sup>, Harris<sup>27</sup>, Fieuzal<sup>28</sup>, Kernig<sup>31</sup>, Berti<sup>24</sup>, Kussmaul<sup>22</sup> und viele Andere berichteten über Fälle von Diabetes mit Acetonurie, resp. von coma diabeticum, welches sie auf

den Acetongehalt des Blutes der betreffenden Kranken zurückführten, während Gerhard<sup>14</sup> bereits 1865, gestützt auf die Beobachtung, dass Harn von Diabetikern bisweilen die Eigenschaft haben, sich mit Eisenchlorid roth zu färben, die Lehre von der Diaceturie begründete und hierauf den im coma diabeticum erfolgenden Tod zurückführte.

Kruska<sup>20</sup> war der erste Forscher, der die Wirkung des Acetons auf den thierischen Organismus studierte. Er wies nach, dass das Aceton, dem Blute direct beigemengt, dasselbe zur Gerinnung bringt und die rothen Blutkörperchen auflöst. Frösche wurden durch Acetondämpfe narcotisirt, während Meerschweinchen hierdurch keine Intoxicationerscheinungen aufwiesen und ein Kaninchen durch 6·0 Aceton nur vorübergehend betäubt wurde.

Kussmaul<sup>22</sup> fand, dass das Aceton bei Kaninchen, in Dosen von 4·0—6·0 subcutan gegeben, berauschend und anästhesirend wirke, während 10 Ccm. einem Hunde und 81 cg einem Menschen subcutan gegeben, ohne jede Wirkung blieben.

Ferner zeigte er, dass man sich beim Nachweise des Acetons durchaus nicht auf den Geruch allein verlassen dürfe, denn aus grossen Mengen stark nach Aceton riechenden Mageninhalts gelang es ihm nicht, Aceton zu gewinnen.

Auch Eulenburg<sup>30</sup> gelang es, durch Acetondämpfe eine flüchtige Anästhesie zu bewirken. Audigé

und Dujardin-Beaumez<sup>39</sup> stellten als letale Dosis beim Hunde 5·0 auf 1 Kg Thier subcutan gegeben fest.

Rupstein<sup>21</sup> bestätigt die von Gerhardt ausgesprochene Vermuthung, dass nämlich im Urin von Diabetikern das Aceton nicht gleich von Anfang an als solches enthalten sei, sondern sich erst nachträglich durch Zersetzung aus der von Geuther<sup>12</sup>) entdeckten ( $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$  rothfärbenden) Aethyldiacetsäure bilde.

Nachdem Ebstein<sup>44</sup> bei Sectionen von Diabetikern mit Acetonämie constant Nekrose der Epithelien der kleinen Nierenkanälchen gefunden hatte, kamen Albertoni und Pisenti<sup>81</sup> auf Grund eingehender Untersuchungen zu dem Resultate, dass bei Kaninchen und Hunden per os gegebenes Aceton regelmässig weitgehende Alterationen der gewundenen Kanälchen und bisweilen auch der Corticalis bewirke.

von Buhl<sup>42</sup> fand, dass das Aceton in Bezug auf seine Wirkung durchaus ähnlich wie das Chloroform sich verhalte.

Frerichs<sup>67</sup> dagegen konnte bei seinen Versuchen durch Verabreichung grösserer Mengen (— 25·0) Aceton bei Menschen gar keine Wirkung erzielen, und behauptete, dass das Aceton nicht in den Harn übergehe, sondern im Organismus zersetzt werde.

Gegen Frerichs wandte sich Albertoni<sup>75</sup>. Das Aceton geht wohl in den Harn über und wird durch Nieren und Lungen unverändert ausgeschieden.

Er studierte die Wirkung desselben auf die einzelnen Organe und Systeme in klinischer Beziehung und fand, dass es in ähnlicher Weise auf den thierischen Organismus wirkt, wie Aethylalcohol. Was den Ursprung des Acetons im Organismus anlangt, kommt Albertoni zu dem Schluss, dass es durch Gährung des Zuckers entstehen kann und findet, dass Isopropylalcohol im Organismus zersetzt wird und Aceton liefert. Auf Grund seiner Versuche widerspricht er der Angabe Markownikoffs<sup>29</sup> dass das Aceton bei Diabetikern unter dem Einflusse eines Ferments aus dem Zucker hervorgehe und behauptet, dass wenn bei Diabetikern Aceton aus dem Traubenzucker sich bildet, dieses auf besonderen Bedingungen beruhen müsse. Er betont, dass es aller Wahrscheinlichkeit nach hierbei auf die Reaction des Harnes ankomme: ist derselbe alkalisch, neutral oder schwach sauer, so geht die im Organismus gebildete Acetessigsäure unverändert in den Harn über; ist dagegen der Harn sauer und enthält er Aceton, so wird man trotzdem nicht auf Acetonämie schliessen dürfen, denn es wäre möglich, dass das Aceton, anstatt im Blut vorgebildet zu sein und mit dem Harn ausgeschieden zu werden im Harn selbst aus der Zersetzung der Acetessigsäure entstände.

Den Angaben von Legal<sup>68</sup> und anderer Forscher, dass das Aceton auch im normalen Harn vorkomme, tritt Le Nobel<sup>50</sup> entgegen und meint, dass die von

Jenen benutzten Methoden zur Untersuchung von Harn auch andere Körper in demselben anzeigen und deshalb mit Vorsicht zu verwerthen seien. Er macht ferner als auf ein interessantes Nebenergebniss seiner Untersuchungen darauf aufmerksam, dass in allen Fällen von pathologischer Acetonurie auch immer Indican nachweisbar war. Dann behauptet er, dass das Aceton auch in grösseren Mengen keine wesentlichen Störungen im allgemeinen Wohlbefinden bedinge, bleibt aber freilich den pathologisch-anatomischen Beweis dafür schuldig.

Zum Schluss macht er auf zwei Thatfachen aufmerksam, welche beim coma diabeticum vielleicht im Spiele sind, dass

1) in Harnen von Diabetikern häufig Eiweiss nachweisbar ist und es sich somit um Urämie handeln kann und

2) da Brieger bei seinen Versuchen über Fäulnissalcaloide gefunden, dass bei der Fäulniss der Eiweisskörper neben Trimethylamin ein mit dem Wasserdampf übergehender flüchtiger Körper entsteht, dieser die Jodoform-Reaction bedinge.

Penzoldt<sup>72)</sup> giebt zu bedenken, dass es doch einen bedeutenden Unterschied mache, wenn ein Stoff im Thierexperiment ein oder mehrere Male von aussen zugeführt werde, oder wenn er fortwährend im Organismus entstehe.

Auch sei es nicht undenkbar, dass eine Substanz gerade in statu nascendi deletärer auf die Körpergewebe wirke; ferner sei es möglich, dass nach Kussmaul bei fortdauernder Aufnahme des Giftes ins Blut eine chronische Vergiftung resultiren könne, die vielleicht ganz plötzlich, wie der chronische Alcoholismus im Delirium tremens beim Gewohnheitssäufer, eine acute Gestalt annehmen mag.

Dann komme es doch selbstredend darauf an, wie sich das Verhältniss von Resorption zur Ausscheidung des qu. Körpers gestalte. Penzoldt glaubt daher, dass wie bei Nephritikern bisweilen die Excretion schädlicher Stoffe durch die Nieren in plötzlicher Weise stocke, so auch bei Diabetikern die Ausscheidung flüchtiger giftiger Substanzen durch die Lungen zu Zeiten behindert sein könne und hierin die Ursachen des Coma diabeticum und verwandter Zustände zu suchen sei.

Endlich schliesst sich Penzoldt der Vermuthung von v. Jaksch und von Legal an, dass aller Wahrscheinlichkeit nach das Aceton ein Product des normalen Stoffwechsels sei, betont aber, dass in sehr vielen Fällen von Diabetes, fieberhaften Krankheiten etc., in denen man nach v. Jaksch nach dem positiven Ausfall der Lieben'schen Reaction Acetonurie anzunehmen geneigt war, eine in Betracht kommende Menge von Aceton mit dem Harn nicht abgeschieden wird.



P. de Gennes<sup>76</sup> beobachtete bei seinen Versuchen an Hunden, Katzen und Kaninchen nach Einverleibung von Aceton (per inhalationem und subcutan) schwere forcirte Respiration, Coma und bei grösseren Dosen Tod unter comatösen Erscheinungen. Tappeiner<sup>76</sup> kommt bei seinen Experimenten, die er an Kaninchen und Hunden anstellte, zu dem Resultat, dass man zwei Stadien der Einwirkung des Acetons unterscheiden könne:

Das erste Stadium — der Erregung — ist durch Erhöhung des Blutdrucks, der Puls- und Respirationsfrequenz characterisirt und zwar nur beim Hunde, denn beim Kaninchen beginnt bereits jetzt der Blutdruck zu sinken.

Im zweiten, dem Depressionsstadium, tritt vollständige Anästhesie und Erschlaffung der Muskeln ein; gleichzeitig hört die Reflexthätigkeit auf und sinken Blutdruck, Puls- und Respirationsfrequenz, sowie die Körpertemperatur continuirlich bis zum Tode, welcher durch Lähmung der Respiration erfolgt.

Am eingehendsten und gründlichsten von allen Gelehrten hat sich von Jaksch<sup>84</sup> mit der Acetonurie-Frage beschäftigt. Nachdem er bereits vorher in zahlreichen Arbeiten<sup>41, 46, 47, 50, 53, 56, 61, 62, 63, 64, 73, 74, 80</sup> seine Beobachtungen und Untersuchungen über diese Frage niedergelegt hatte, veröffentlichte er 1885 eine sehr verdienstvolle grössere Monographie: «Ueber Acetonurie und Diaceturie», in welcher

er das Thema in erschöpfender Weise bearbeitet und, wie er selbst sich ausdrückt «eine zusammenfassende Darstellung der gesammten einschlägigen Thatsachen» gegeben hat.

Durch sehr eingehende und sorgfältige Untersuchungen stellte er fest, dass das Aceton einen Bestandtheil des normalen Harns bildet, dass jedoch die Menge des Acetons unter physiologischen Verhältnissen immer nur relativ gering ist.

Unter dem Einflusse gewisser Krankheitsprocesse tritt eine Vermehrung der Acetonausscheidung durch den Harn auf und in solchen Fällen ist auch das Blut reicher an Aceton.

von Jaksch theilt nun (l. c. pag. 54) diese Krankheitsprocesse in 3 Gruppen ein:

I. Solche Processe, bei denen die Acetonausscheidung stets vermehrt ist;

II. solche, bei denen man nicht constant, sondern nur in einzelnen Fällen eine Vermehrung der Acetonausscheidung findet und

III. solche, bei denen die vermehrte Acetonausscheidung als Krankheit sui generis anzusehen ist.

Zu der I. Gruppe gehören alle Krankheitsprocesse, die mit hohem continuirlichen Fieber einhergehen: die febrile Acetonurie.

Zu der II. Gruppe gehört:

1) die diabetische Acetonurie;

2) die Acetonurie bei gewissen Carcinomformen, welche noch nicht zur Inanition geführt haben;

3) die Inanitions-Acetonurie; und

4) das Auftreten einer pathologischen Acetonausscheidung bei Psychosen, die mit hochgradigen Aufregungszuständen: als maniakalischen Anfällen etc. einhergehen.

Als eine eigene Gruppe stellt er jene Formen von pathologischer Acetonurie hin, die als Ausdruck einer Autointoxication aufzufassen sind.

Bei seinen Versuchen über die Einwirkung des Acetons auf den thierischen Organismus, die er an Kaninchen anstellte, brachte er den Letzteren das Aceton nicht auf einmal bei, sondern liess die Thiere längere Zeit unter der Einwirkung desselben (in Dampf-Form) bleiben. Das Resultat war immer ziemlich gleichmässig (l. c. pag. 96).

Nach einem kürzeren oder längeren Stadium, in welchem die Thiere ungemein unruhig und aufgereggt wurden, trat tiefe forcirte Respiration ein; zugleich in diesem Stadium, manchmal auch schon früher, stellte sich enormer Speichelfluss ein, was bereits Albertoni bei der Acetonvergiftung beobachtet hat, dann verfielen die Thiere in heftige, zuerst tonische, dann klonische Krämpfe, schliesslich in tiefes Coma: sie reagirten gar nicht mehr auf äussere Reize und in diesem Stadium trat nach einer 6—8-stündiger Versuchsdauer der Tod ein.

Auf Grund weiterer Versuche behauptet von Jaksch, dass, entgegen den bereits früher citirten Angaben von Kaulich<sup>6</sup> und Albertoni<sup>75</sup>, bei der Alkoholgährung des Zuckers Aceton in nachweisbarer Menge nicht gebildet werde, dass dagegen die Möglichkeit nicht ausgeschlossen sei, dass sich im Darne bei stärkerer Milchsäuregährung Aceton bilde.

Ferner gedenkt er seiner Beobachtung, dass bei Zufuhr reichlicherer eiweisshaltiger Nahrung eine Steigerung der physiologischen Acetonurie eintritt und macht darauf aufmerksam, dass bereits Guckelberger<sup>1</sup> gezeigt, dass durch Einwirkung oxydirender Substanzen auf Eiweiss Aceton entsteht. Da er nun durch zahlreiche eigene Versuche die Resultate Guckelbergers bestätigen konnte, kommt von Jaksch zu dem überaus wichtigen Schluss, dass das Aceton aus dem Zerfalle von Eiweisskörpern entsteht und dass die pathologische Acetonurie als ein Symptom des vermehrten Gewebeerfalles anzusehen sei.

Damit sind wir nun bei der Lehre von der Entstehung des Acetons im Organismus angelangt, der sich wohl die meisten Kliniker der Jetztzeit angeschlossen haben.

Rosenfeld<sup>79</sup> war der Erste, der die Ansicht von v. Jaksch adoptirte: seiner Meinung nach sprächen für die Entstehung des Acetons aus dem

zerfallenden Eiweiss beim Gesunden die vermehrte Ausscheidung von Aceton bei reiner Fleischnahrung, beim Fieber und beim Hunger, sowie dann die zeitlich genaue Anschliessung der Acetonurie an die Eiweissaufnahme.

Während sich bis zum Erscheinen der soeben referirten hervorragenden Arbeit v. Jaksch alle Forscher damit begnügt hatten, das Aceton Thieren und auch Menschen einzuverleiben, um dann die Wirkung desselben in klinischer und bei den ersten auch in pathologisch anatomischer Beziehung zu studieren, wurde im Laufe der letzten acht Jahre hauptsächlich darauf geachtet, ob sich nicht nach Verletzung resp. Exstirpation verschiedener Organe des thierischen Organismus vermehrte Acetonurie experimentell erzeugen liesse. J. v. Mering und Minkowsky<sup>103</sup> machten nämlich die Beobachtung, dass nach einer Pancreas-Exstirpation Diabetes und Acetonurie auftraten.

R. Oddi<sup>118</sup> erzeugte durch die piqûre Claude Bernards neben Glycosurie und leichter Albuminurie auch Acetonurie, ebenso durch Schnitte in den rechten Hirnschenkel, durch Exstirpation eines Kleinhirnlappens und durch einseitige Exstirpation der corticomotorischen Zone, während Lustig<sup>106</sup> durch eine Reihe von Thierexperimenten den Einfluss zu ergründen suchte, den die Exstirpation gewisser Theile des Nervensystems auf den Stoffwechsel im Allgemeinen

und auf die Entstehung des Acetons im Organismus im Speciellen ausübt \*). Durchschneidung des Sympathicus am Halse erzeugte nur eine vorübergehende Meliturie, während die Resection der Nervi splanchnici Meliturie und dann leichte Acetonurie nach sich zog und die Exstirpation des Plexus aorticus Veranlassung zum Auftreten leichter vorübergehender Acetonurie gab. Besonders intensive Acetonurie konnte Lustig nach Verletzungen der Medulla oblongata beobachten, welche die gleichzeitig auftretende Glycosurie regelmässig überdauerte. Am schwersten waren die Störungen des Stoffwechsels nach Exstirpation des Plexus coeliacus.

Auch Lustig beschäftigt sich bei seinen Experimenten mit der Frage der Genese des Acetons im Organismus und schliesst sich ebenfalls der Theorie von v. Jaksch an, da es ihm gelang, bei der Spaltung von Eiweiss durch gewisse oxydirende Körper Aceton nachzuweisen.

In 6 Experimenten an Hunden fand Oddi<sup>109</sup> ebenfalls, dass nach Exstirpation des Plexus coeliacus Aceton im Urin auftrat, dessen Menge jedoch bald abnahm.

Peiper<sup>111</sup> konnte diese Beobachtungen nicht bestätigen und behauptete, dass Acetonurie keineswegs

---

\*) Nach einem Referat in der Wiener Med. Wochenschrift 1892, pag. 761.

ein Symptom sei, welches durch Ausrottung des Plexus coeliacus hervorgebracht werde.

Auf die Angabe von Stumpf<sup>89</sup> und<sup>93</sup>, dass bei genesenden Eklampischen jedes Mal Aceton neben Zucker im Harn nachzuweisen ist, gestützt und auf Grund der vorstehend referirten Arbeiten von Lustig, Oddi etc. stellt Schaeffer<sup>121</sup> folgende Theorie über die Genese der Eklampsie auf: «die räumliche Beengung — eine Folge der Schwangerschaft und der Geburt unter besonderen mechanischen Momenten — versetzt durch Druck die Nieren in einen derartigen Zustand, dass im Blute schon kreisende giftige Stoffe, z. B. Mikroben und deren Produkte auf den Körper, in specie auf den Plexus coeliacus einwirken können. Letzterer — gelähmt — bewirkt Gefässspasmen etc. und Stoffwechselstörungen, wie Acetonurie etc. Nebenher gehen aber direkte bakteridische Störungen im ganzen Organismus, wie Verfettungen, Entzündungen etc. (Nieren, Leber, Hirn).

Devoto<sup>115</sup> untersuchte in Fällen von Acetonurie das Blut der betr. Kranken quantitativ auf Aceton und fand dort stets nur kleine Mengen, auch wenn der Harn reichlich Aceton enthielt.

Lorenz<sup>116</sup> berichtet über seine Beobachtungen, die er über die im Gefolge von Digestionsstörungen auftretende Acetonurie angestellt hatte und kommt zu dem Resultat, dass Acetonurie und Diaceturie constante Begleiterscheinungen schwerer Magendarm-

affectionen sind. Ferner glaubt er, dass die früher auf Wirkung des Acetons oder der Acetessigsäure bezogenen Symptome nicht diesen, sondern weniger oxydirten, wahrscheinlich verschiedenen und verschieden giftigen Acetonvorstufen zuzukommen scheinen. Lorenz gelang es im Gegensatz zu früheren Autoren, sowohl im Mageninhalt, als auch in den Faeces in vielen Fällen Aceton mit Sicherheit nachzuweisen, in einzelnen Fällen sogar grössere Mengen. Dann constatirte er, dass bei den primären Magendarmkrankungen fast regelmässig Aceton nachzuweisen war, während dies bei den secundären zumeist nervösen Magendarmaffectionen äusserst selten der Fall war.

Schrack<sup>104</sup> fand, dass Acetonurie bei Kindern ungemein häufig vorkommt, und zwar besonders bei fieberhaften Krankheiten und acut verlaufenden Verdauungsstörungen. Bei tuberculösen Erkrankungen der Lungen scheinen — im Gegensatz zu anderen tuberculösen Processen — Bedingungen vorhanden zu sein, welche dem Auftreten von Aceton im Harn ungünstig sind. Ein aetiologischer Zusammenhang zwischen dem Auftreten nervöser Störungen mit dem Auftreten von Aceton war nie nachweisbar.

Hiermit übereinstimmende Befunde bei Kindern beschreibt Baginsky<sup>98, 99</sup>, der auch im Harn gesunder Kinder Spuren von Aceton nachzuweisen im Stande war.

Boeck und Slosse<sup>122</sup> constatirten bei 31 Melancholikern, Maniakalischen etc. Aceton, doch nur in physiologischer Menge. Erst bei Inanition nimmt, wie bei Gesunden, so auch bei Geisteskranken die Aceton-Menge beträchtlich zu; wenn daher bei einem Patienten, welcher Nahrung verweigert, das Harnaceton in grossem Massstabe zunimmt, dann ist es angezeigt, die künstliche Ernährung einzuleiten. In diesem Falle entsteht der Ueberschuss von Aceton aus dem reichlich zerfallenden Organeiwiss.

R. Engel<sup>125</sup> bestimmte in Fällen von physiologischer Acetonurie die täglich ausgeschiedene Menge von Aceton — übereinstimmend mit von Jaksch — auf 0,01 gr. Bei reiner Fleischkost und bei mässigem Alcololgenuss steigerte sich die ausgeschiedene Menge von Aceton, ebenso in 17 Fällen febriler Erkrankungen; doch ging sie hierbei mit der Fieberhöhe nicht parallel. Massgebend war die Localisation des pathologischen Processes: Erkrankungen des Verdauungsapparates ergaben immer hohe Werthe. Chronisch fiebernde Phthisiker producirt nur geringe Mengen Aceton, während in einem Fall von Morphinismus und bei einem abstinirenden Melancholiker die Ausscheidung eine sehr beträchtliche war. In Summa kommt auch Engel zu dem Ergebniss: die gesteigerte Acetonurie ist der Ausdruck eines gesteigerten Eiweisszerfalles im Organismus.

Wie aus Vorstehendem ersichtlich, handelt es sich beim gesteigerten Auftreten von Aceton im thierischen Organismus keineswegs um etwas durchaus Gleichgültiges für denselben: es kann uns daher nicht Wunder nehmen, dass man schon früh sich bemühte, möglichst genaue und zuverlässige Methoden auszuarbeiten, um das Aceton nachzuweisen und quantitativ zu bestimmen.

Von den Methoden zur qualitativen Bestimmung des Acetons hat bereits R. v. Jaksch in seiner mehrfach citirten Arbeit: Ueber Acetonurie und Diaceturie 1885 fast alle gesammelt und kritisch beleuchtet, während die Angaben zur quantitativen Bestimmung in den verschiedenen fachwissenschaftlichen Zeitschriften zerstreut sich vorfinden.

Auf den Vorschlag des Herrn Professor Dr. G. Dragendorff, die gebräuchlichen Methoden zur qualitativen und quantitativen Bestimmung des Acetons im Harn zusammenzustellen, nachzuprüfen und auf ihre Resultate hin zu vergleichen, ging ich daher

um so lieber ein, als ich nach genauer Durchsicht der mir zugänglichen einschlägigen Literatur an keiner Stelle eine vollständige Zusammenstellung aller Methoden resp. Vorschläge hatte finden können. Zudem glaube ich, dass es auch für den Praktiker, der nach einer von ihm bevorzugten Methode zu arbeiten gewohnt ist, von einigem practischem Werth sein dürfte, zu erfahren, welche von allen empfohlenen Methoden zur Acetonbestimmung sich im Vergleiche mit den übrigen als die beste herausgestellt hat.

Das Aceton, das mir von Herrn Prof. Dr. Dragendorff zu meinen Versuchen freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, war von C. A. Kahlbaum in Berlin bezogen und wurde von mir einer fract. Destillation unterworfen, wobei die bei  $56^{\circ}$  übergehenden Antheile aufgefangen wurden. Es hatte bei  $19^{\circ}$  ein spec. Gewicht von 0,8039, bildete mit den sauren schwefligsauren Alkalien die specifischen Krystalle, und besass, wie aus dem Folgenden hervorgeht, die für Aceton charakteristischen Reactionen.

Ich verfuhr nun so, dass ich mir zu meinen Untersuchungen zuvörderst geringe Mengen wässriger Normal-Lösungen von Aceton (1,  $\frac{1}{5}$ ,  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{100}$  etc. Proc.) herstellte und dann in unzähligen Versuchen behufs qualitativer Bestimmung constatirte, in welcher Verdünnung die einzelnen Methoden noch gerade erkennbare Reactionen ergaben. Die gefundenen

unteren Grenzwerte verificirte ich jedesmal durch mehrere Controll-Versuche.

Selbstverständlich habe ich mir, da es sich hier doch um eine äusserst flüchtige Substanz handelte, bei jeder Versuchsreihe frische Normallösungen von Aceton zubereitet.

Ferner halte ich es nicht für überflüssig, an dieser Stelle ausdrücklich zu betonen, dass ich zu allen meinen Untersuchungen nur durchaus acetonfreie Reagentien verwandte, die ich nach dieser Richtung hin mehrfach controllirte.

Bei der Prüfung der Methoden zur quantitativen Bestimmung des Acetons benutzte ich ebenfalls verschieden starke, jedesmal frisch hergestellte, Lösungen desselben, denen ich dann mit der — sorgfältig gereinigten — Pipette eine bestimmte Anzahl Cubiccentimeter entnahm, so dass ich mit Leichtigkeit berechnen konnte, wieviel Aceton sich jedesmal in dem zu untersuchenden Flüssigkeitsquantum befand.

Ich muss nun an dieser Stelle vorausschicken, dass es mir nie gelungen ist — trotz grösster Sorgfalt und Genauigkeit — das ursprüngliche Acetonquantum wieder nachzuweisen. Es ist dieses auch leicht verständlich, da wir es hier ja mit äusserst flüchtigen Substanzen zu thun haben. Schliesslich möchte ich bemerken, dass ich mir zuerst in jeder einzelnen Methode eine gewisse Dexterität anzueignen suchte, ehe ich die gewonnenen Resultate verwer-

thete, während ich die zuerst erzielten gänzlich unberücksichtigt liess. Nachdem ich dann mit den wässerigen Aceton-Lösungen die Methoden gefunden hatte, die andauernd die besten Resultate gaben, wiederholte ich meine Untersuchungen mit diesen zuerst an Harnproben von Gesunden, dann an Harnen von an verschiedenen Krankheiten leidenden Personen, von denen ich die ersteren theils für sich, theils nach Zusatz bestimmter Aceton-Mengen untersuchte. Die betr. Flüssigkeiten wurden stets in frischem Zustande benutzt, mit Essigsäure angesäuert, destillirt und nach nochmaligem Zusatz von Schwefelsäure abermals der Destillation unterzogen, wobei dann die zuerst übergehenden Mengen gesondert aufgefangen und sofort zur Untersuchung verworther wurden.

## Methoden zur qualitativen Bestimmung des Acetons im Urin.

Bevor ich zur Besprechung der einzelnen Proben für qualitative Bestimmung übergehe, möchte ich kurz erwähnen, dass ich bei der Nachprüfung derselben im Grossen und Ganzen zu ähnlichen Resultaten gekommen bin, wie seiner Zeit R. v. Jaksch, der bereits 1885 (l. c.) die meisten der bis jetzt vorgeschlagenen Methoden zur qualitativen Bestimmung des Acetons zusammengestellt hatte.

### 1. Probe nach Lieben<sup>15</sup>.

Sie beruht darauf, dass das Aceton mit Jodjodkali und Alcalihydrat Jodoform liefert. Bei Ausführung dieser Reaction wird die zu untersuchende Flüssigkeit resp. das Harndestillat mit einer Spur Alkali versetzt, dann Jodjodkalilösung im Ueberschuss und schliesslich wieder Alkali hinzugefügt. Es bildet sich dann bei Anwesenheit grösserer Mengen von Aceton sofort ein gelblich-weisser intensiv nach Jodoform riechender reichlicher Niederschlag, während bei Spuren von Aceton sich erst nach geraumer Zeit (bis zu 24 Stunden) etwas Jodoform an den

Wänden des Reagenzglases absetzt. Hierbei bemerke ich, dass auch ich — entgegen den Angaben der meisten Autoren — die Mittheilung von Mandelin<sup>69</sup> bestätigen kann, dass sich das aus dem Aceton bildende Jodoform nicht krystallinisch, sondern amorph abscheidet, wie ich das sehr häufig unter dem Mikroskop zu beobachten Veranlassung nahm.

Die Lieben'sche Probe ist überaus scharf: ich habe, ebenso wie v. Jaksch, mit ihr mit grosser Deutlichkeit bereits 0.0001 Mgrm Aceton in 10 Ccm. Flüssigkeit regelmässig nachweisen können.

## 2. Probe nach Gunning<sup>45</sup>.

Der soeben besprochenen steht sowohl was die Empfindlichkeit, als auch das Princip — Jodoformbildung — anlangt, die Methode von Gunning am nächsten.

In die qu. Flüssigkeit thut man alcoholische Jodtinctur und dann Ammoniak: es bildet sich dann neben Jodstickstoff bei Gegenwart von Aceton ebenfalls Jodoform. (Der Alkohol stört nicht, da er mit  $\text{NH}^3$  kein Jodoform bildet.)

Doch ist es äusserst störend, dass die schwarze Färbung des Jodstickstoffs bei geringeren Mengen von Aceton sich sehr lange erhält und somit das spärlich gebildete Jodoform vollständig verdeckt, während bei reichlicherem Acetongehalt der Jodstickstoff rasch verschwindet. Diese Probe ergab mir noch bei 0.006 Mgrm Aceton in 10 Ccm Flüssigkeit eine

deutlich erkennbare Reaction nach 24 Stunden, während 0.1 Mgrm Aceton schon nach einiger Zeit angezeigt wurde ( $-1\frac{1}{2}$  Stunden).

v. Jaksch giebt die untere Empfindlichkeitsgrenze der Probe von Gunning bei 0.01 Mgrm Acetongehalt an.

## 3. Probe nach Legal<sup>68</sup> mit der Modification von Le Nobel<sup>77</sup>.

Diese besteht darin, dass die acetonhaltige Flüssigkeit resp. Harndestillat mit Kalilauge resp. Natronlauge unter Zusatz einer Lösung von Nitroprussidnatrium violettroth und dann bald gelb wird. Setzt man dann nach dem Vorschlage von Le Nobel Essigsäure hinzu, so tritt Purpurroth-Färbung ein.

Nach der Angabe von v. Jaksch liegt die untere Empfindlichkeitsgrenze dieser Probe zwischen 0.8 und 0.1 Mgrm, aber 0.8 näher als 0.1 Mgrm.

Mir ist es nach der combinirten Legal-Le Nobel'schen Methode noch mehrfach gelungen 0.025 Mgrm Aceton in 10 Ccm Flüssigkeit nachzuweisen, während ich nach der

## 4. Probe nach Legal<sup>68</sup>

ohne die vorstehende Modification von Le Nobel höchstens 0.1 Mgrm Aceton nachzuweisen im Stande war.



Nach der übereinstimmenden Angabe aller Autoren können diese Legal-Le Nobel'schen Reactionen nur mit grosser Vorsicht bei der Aceton-Bestimmung im Harn verwandt werden, da in das Destillat auch u. A. Phenole, wie das Paracresol übergehen und diese mit Nitroprussidnatrium eine der bei Anwesenheit von Aceton entstehenden ähnliche Reaction geben.

#### 5. Probe von Penzoldt<sup>72</sup> nach Baeyer und Drewsen<sup>66</sup>.

Man erhitzt einige Krystalle von Orthonitrobenzaldehyd mit wenig Wasser zum Kochen bis zur Lösung, kühlt dann ab, wobei sich der Aldehyd als weissliche Trübung abscheidet, fügt die zu untersuchende Flüssigkeit hinzu und macht mit Natronlauge deutlich alkalisch. Alsdann tritt bei Anwesenheit von Aceton Gelb- und Grünfärbung und schliesslich im Verlaufe von circa 10 Minuten die Abscheidung von Indigo ein. Sind nur Spuren von Aceton vorhanden, so kann man aus der gelblich gefärbten Flüssigkeit nach längerer Zeit durch Ausschütteln mit einigen Tropfen Chloroform noch eine deutliche Indigofärbung des Chloroforms erzielen.

Der Angabe Penzoldt's, dass mit seiner Methode noch ein halbes Milligramm Aceton nachweisbar sei, kann ich nicht beipflichten, da ich — ebenso

wie von Jaksch — höchstens 1.6 Mgrm. in 10 Ccm. Flüssigkeit nachzuweisen in der Lage war.

#### 6. Probe von Reynold<sup>16</sup>.

Die zu untersuchende Flüssigkeit wird mit Sublimat oder Mercurinitrat gemischt, dann mit alkoholischer Aetzkalklösung bis zur stark alkalischen Reaction versetzt, stark umgeschüttelt und filtrirt.

Schichtet man dann vorsichtig etwas Schwefelammonium über das Filtrat, ohne umzuschütteln, so tritt bei Anwesenheit von Aceton an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten Schwarzfärbung ein, da durch das Aceton unter diesen Verhältnissen etwas Quecksilberoxyd gelöst wird.

In Betreff dieser Probe muss ich mich vollständig Jolles<sup>124</sup> anschliessen, der der Ansicht ist, dass sie nur unzuverlässige und schwankende Resultate giebt, da fast immer Spuren des Quecksilberoxyds durch das Filter durchgehen, die dem unbewaffneten Auge garnicht sichtbar sind. Auch ich machte wiederholt die Beobachtung, dass die Reaction um so stärker ausfiel, je rascher das Filter passirt wurde, d. h. mit anderen Worten, je durchlässiger das Filter war. Ich habe nach Anwendung doppelter sorgfältig ausgesuchter Filter höchstens 1 Milligramm Aceton mit dieser Reaction nachweisen können, während beim Gebrauch einfacher Filter bis

0,01 Mgrm. Aceton in 10 Ccm. Flüssigkeit bestimmbar waren.

### 7. Methode von Vitali<sup>82</sup>.

Die qu. Flüssigkeit wird mit Aetzkali und Schwefelkohlenstoff geschüttelt. Setzt man dann dem gelblichen Gemisch einen Tropfen einer Lösung von neutralem molybdänsauren Ammoniak und soviel Schwefelsäure hinzu, bis die Flüssigkeit schwach sauer reagiert, so sieht man plötzlich eine röthlich violette Färbung eintreten. Alcohol verhält sich ebenso. Wenn man dann wiederum Schwefelkohlenstoff hinzusetzt und schüttelt, so wird die rothviolette Substanz vom Schwefelkohlenstoff aufgenommen. Aldehyde sollen sich anders verhalten als Aceton und Alcohol und unter diesen Verhältnissen eine grünblaue Farbe geben.

v. Jaksch hat nun gefunden, dass sich der Alcohol allerdings so verhält, wie eben angegeben, dass aber Acetonlösungen, genau so reagiren, wie die Lösungen von Aldehyd, und unter diesen Verhältnissen eine grünblaue Farbe annehmen.

Während ich bei meinen ersten Versuchen mit dieser Methode zu denselben Resultaten, wie v. Jaksch, gelangte, indem auch ich meistens eine grünlichblaue Reaction erzielte, sah ich, als ich mich streng an die Vorschrift von Vitali hielt, ausnahmslos bei jeder acetonhaltigen Probe die von ihm angegebene röthlich-violette Färbung eintreten. Es

kommt nämlich nach meiner Beobachtung sehr darauf an, dass man — wie auch Vitali angiebt — nur einen Tropfen (1%) Ammoniummolybdat-Lösung zusetzt und dann nicht mit concentrirter, sondern mit verdünnter Schwefelsäure ansäuert.

Diese Reaction steht den bisher geschilderten Methoden an Empfindlichkeit nicht nur nicht nach, sondern ist an Schärfe fast der Lieben'schen Reaction gleichzustellen. Ich konnte mit dieser Methode noch 0,01 Mgrm in 10 Ccm Flüssigkeit immer mit grosser Deutlichkeit nachweisen.

### 8. Die Diazobenzolsulfosäure-Reaction<sup>128</sup>.

Einer frisch bereiteten (1:60) mit Natronlauge alkalisch gemachten wässerigen Lösung von Diazobenzolsulfosäure setzt man etwas von der zu untersuchenden Flüssigkeit hinzu und erwärmt vorsichtig: nach einigen Minuten tritt bei Anwesenheit von Aceton eine Rothfärbung ein, während Aldehyde Violett-färbung bewirken.

Diese Reaction erwies sich mir ebenfalls als eine recht scharfe, da ich mit ihr 0,01 Mgrm Aceton in 10 Ccm Flüssigkeit jedesmal nachweisen konnte. Leider geben Acetessigäther, Phenol und Resorcin dieselbe Färbung, so dass diese Methode sich für unsere Zwecke nicht immer eignen dürfte.

9. Die Fuchsinprobe nach Chautard<sup>88</sup>.

Diese Reaction besteht darin, dass sich eine durch überschüssige schweflige Säure entfärbte wässrige Fuchsin-Lösung (1:1000) beim Schütteln mit Aldehyden und Ketonen in der Kälte rothviolett färbt und zwar tritt, wie ich mich mehrfach selbst überzeugte, die Färbung bei Aldehyden sofort ein, während sie bei Ketonen, also auch bei Aceton, erst nach einige Minuten erscheint.

Diese Probe ist nur bei der Anwesenheit von grösseren Mengen Aceton zu gebrauchen, da es mir nur gelang, höchstens 5 Centigramm Aceton in 10 Ccm. Flüssigkeit mit ihr nachzuweisen.

Fasse ich nun meine Resultate, die ich bei der Nachprüfung dieser Methoden zur qualitativen Bestimmung des Acetons gewonnen habe, zusammen, so ergibt sich — die einzelnen Reactionen nach ihrer Empfindlichkeit geordnet, — nachstehende Reihenfolge. (Die eingeklammerten Zahlen sind von früheren Autoren angegeben:) Lieben 0·0001 Mgr. (0·0001), Gunning 0·006 Mgr. (0·01 Mgr.), Vitali 0·01 Mgr. Diazobenzolsulfosäure-Reaction 0·01 Mgr., Legal und Le Nobel 0·025 Mgr. (0·8—0·1 Mgr.), Reynolds 1 Mgr. (0·01 Mgr.), Penzoldt 1·6 Mgr. (1·6 Mgr.) und schliesslich Chautard 5 Centigr. in 10 Ccm Flüssigkeit.

## Methoden zur quantitativen Bestimmung des Acetons.

1. Deichmüller und Tollens<sup>48</sup>,

Die Reaction wird auf die Weise ausgeführt, dass man dem Destillate abwechselnd Natronlauge und concentr. Lösung von Jod in Jodkalium hinzusetzt, bis keine oder vielmehr nur sehr unbedeutende Trübung bei weiterem Zusatz mehr eintritt, da der Punkt, an welchem gar keine Trübung mehr durch weiteren Zusatz hervorgebracht wird, leider nicht genau zu erkennen ist. Dann wird nach starkem Schütteln, wobei sich die Flüssigkeit vollkommen klärt, durch ein Filter gelassen, letzteres mit Wasser gewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und gewogen, dann nach dem Entfernen des Jodoforms durch Abschütteln und Trocknen des Filters bei 100°, das Filter der Luft exponirt und — nach dem Trocknen über Schwefelsäure — zurückgewogen.

Zu dieser Methode möchte ich bemerken, dass ich mit ihr keineswegs auch nur annähernd genaue Resultate zu erzielen im Stande war: ich erhielt durchschnittlich nur etwa  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  der zu erwartenden

Acetonmenge. Es kann ja dies durchaus nicht Wunder nehmen, da das Jodoform bekanntlich ein ziemlich flüchtiger Körper ist.

So habe ich z. B. von Lösungen à 0.1 Acetongehalt folgende Zahlen erhalten: 0.0465, 0.038, 0.036, 0.0390, 0.0555, 0.0295, 0.052, 0.0405, 0.062.

Um nun zu constatiren, wieviel Jodoform sich in einer bestimmten Zeiteinheit verflüchtigt, stellte ich folgenden Versuch an: eine aus Aceton gewonnene genau abgewogene Menge Jodoform brachte ich auf einem tarirten trockenen Uhrgläschen in einen Exsiccator, den ich alle 2 Tage frisch mit Calciumoxyd und Schwefelsäure beschickte, und wog dann alle 24 Stunden Uhrgläschen + Jodoform. Es stellte sich nun heraus, dass sich ganz constant in 24 Stunden 3 Mgrm Jodoform verflüchtigte, wobei ich hinzufügen will, dass ich an 10 aufeinander folgenden Tagen diese Beobachtung zu machen Gelegenheit hatte.

## 2. R. v. Jaksch<sup>84</sup>.

«Das Prinzip dieser photometrischen Methode besteht darin, dass alles Aceton aus dem Harndestillate durch Zusatz von Natronlauge und Jodjodkali ausgefällt und die dabei entstehende Trübung der in einer Acetonlösung von bekanntem Gehalt erzeugten Trübung in gleich dicker Schicht durch Verdünnen der einen oder anderen Probe mit Was-

ser gleich gemacht wird.» Hierbei giebt v. Jaksch an, dass in Proben von gleichem Gehalt an Aceton nur dann die Trübungen gleich stark ausfallen:

1) wenn man Proben von gleichem Alter vergleicht, sie also zu gleicher Zeit anstellt;

2) wenn man die Reagentien (Natronlauge und Jodjodkaliumlösung) beiden Proben in derselben — gleichgültig welchen — Reihenfolge hinzusetzt;

3) empfiehlt es sich die Proben sofort gut zu mischen;

4) müssen bei der optischen Vergleichung die Niederschläge in beiden Proben gleich gut suspendirt sein. —

Wenngleich ich es gern zugeben will, dass man nach längere Zeit andauernder Uebung allmählich eine gewisse Fertigkeit erlangen und somit auch annähernde Resultate mit dieser Methode erzielen mag, so kann ich dieselbe dennoch für die Praxis kaum empfehlen, da ihr doch einige Mängel anhaften.

Meiner Erfahrung nach sind vor Allem die Niederschläge nicht immer gleich vertheilt, auch wenn man unter sonst gleichen Bedingungen arbeitet, dann hängt es doch wohl auch sehr davon ab, von welcher Concentration die beiden Reagentien sind: ein und dieselbe Acetonlösung wird je nach der Concentration der hinzugefügten Reagentien verschiedenen starke Trübung aufweisen und schliesslich muss ich gestehen, dass es für den minder Geübten sehr

schwer, ja unmöglich ist, zu entscheiden, ob in zwei trüben Flüssigkeiten die Trübung eine absolut gleiche sei. Mir z. B. ist dies leider nicht gelungen.

Obgleich die nun zu erörternden Methoden von Kraemer, von Vignon und von Messinger ursprünglich zur quantitativen Bestimmung des Acetons im Methylalcohol angegeben sind, so habe ich es doch versucht, sie mutatis mutandis auf Harnuntersuchungen anzuwenden. Ich werde mir daher erlauben, diese drei Proben gemeinschaftlich zu besprechen.

### 3. G. Kraemer<sup>86</sup>.

Man bringt in den Mischcylinder 10 Ccm. der Doppelnormalnatronlösung, hierzu 1 Ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit und schüttelt tüchtig um, darauf 5 Ccm der Doppelnormaljodlösung unter erneutem Schütteln. Das sich in Flocken ausscheidende Jodoform wird endlich von 10 Ccm hinzugefügten Aethers aufgenommen. Von der nach kurzer Zeit sich klar über der alkalischen Jodnatrium-Lösung absetzenden Aetherschicht, welche etwa 9,5 Ccm beträgt, wird etwa 5 Ccm mittelst einer Pipette herausgenommen und auf dem tarirten Uhrglase verdampft. Nach dem Verdampfen des Aethers wird das Uhrglas kurze Zeit über Schwefelsäure gestellt und gewogen. Die Gewichtszunahme ergibt das Jodoform. Ein Mol. Aceton (58) braucht zur Bildung von

1 Mol. Jodof. (394), 3 Mol. Jod (762). Von dem Jodoform hat man  $\frac{9.5}{5}$  auf dem Uhrglase.

Die Kraemer'sche Methode liefert nach Hintz<sup>97</sup> nur bei Anwesenheit geringer Mengen von Aceton genaue Resultate. Sind die Mengen grösser, so muss man die betr. Flüssigkeit so weit verdünnen, dass der Gehalt an Aceton darin nur 1—1,5 % beträgt.

### 4. Leo Vignon<sup>108</sup>.

Die ursprüngliche Vorschrift lautet: Man löst 5 Ccm des qu. Holzgeistes in c. 200 Ccm Wasser und verdünnt auf 250 Ccm. Zu 5 Ccm dieser zu untersuchenden Flüssigkeit werden 10 Ccm Doppelnormalnatronlösung gethan. Nach dem Umschütteln setzt man 5 Ccm Doppelnormaljodlösung hinzu und schüttelt abermals sofort um. Das Jodoform schlägt sich in schwefelgelben Flocken nieder. Man behandelt das Gemenge mit 10 Ccm alkoholfreien Aether, beobachtet das Volum derselben, dampft 5 Ccm im luftleeren Raume ein und wägt den Rückstand.

### 5. J. Messinger<sup>98</sup>.

Man bringt 20—30 Ccm Kalilauge und 1—2 Ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit in die Stöpselflasche und schüttelt tüchtig um. Hernach lässt man aus einer Bürette eine bestimmte Menge  $\frac{1}{5}$  Nor-

maljodlösung (20—30 Ccm) hinzutropfen und schüttelt  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Minute, bis die Lösung klar erscheint, dann säuert man mit Salzsäure an (ebensoviel wie Kalilauge), lässt  $\frac{1}{10}$  norm. Natriumthiosulfat im Ueberschuss hinzu, versetzt mit Stärke und titirt mit Jodlösung zurück.

Ein Mol. Aceton (58) braucht 3 Mol. Jod (762), um 1 Mol. Jodoform zu bilden

$$762 : 58 = m : y$$

m = die gefundene Menge Jodoform

y = die entsprechende Menge Aceton.

$$y = m \cdot \frac{58}{762} = 0.07612$$

Sind bei der Analyse n Ccm. Methylalcohol angewandt worden, dann enthalten 100 Ccm. Methylalcohol x gr. Aceton.

$$n : m \times 0.07612 = 100 : x$$

$$x = \frac{m}{n} \cdot 7.612$$

Da gewöhnlich  $n = 1$  ist, findet man das Gewicht Aceton in 100 Ccm. Methylalcohol, indem man die gefundene Menge Jodoform mit 7.612 multiplicirt.

Collischonn<sup>111</sup> macht darauf aufmerksam, dass durch das Schütteln in  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Minute die Reaction nicht beendet ist, namentlich bei niedriger Temperatur und verlangt ein Schütteln 4—5 Minuten hindurch oder Erwärmen und Schütteln 2 Minuten

lang und zweitens, dass das Gemisch von Aceton und Aetzlauge während des Einfließens der Jodlösung fortwährend geschüttelt und Letztere langsam und in genügendem Ueberschuss zugesetzt wird.

Jolles<sup>124</sup> hat zum Nachweise des Acetons im Harn die Messinger'sche Probe derart abgeändert, dass er den Harn erst mit Essigsäure (50%) destillirt, das Destillat, das noch Ammoniak enthält, mit Schwefelsäure abermals destillirt. Das zweite Destillat wird dann mit Zehntelnormaljodlösung und Kalilauge geschüttelt und das verbrauchte Jod in bekannter Weise durch Rücktitrirung mit  $\frac{1}{10}$  Normalnatriumthiosulfat ermittelt.

Ich habe nun diese 3 Methoden von Kraemer, Vignon und Messinger alle mit der Modification von Jolles, die ich eben erwähnte, nachgeprüft und bin zu folgenden Resultaten gekommen.

Was die Kraemer'sche Methode anlangt, so war ich anfangs bei meinen ersten Versuchen, die ich mit ihr anstellte, mit den Ergebnissen äusserst zufrieden, doch frappirten mich bald die kolossalen Schwankungen der erhaltenen Werthe: so erhielt ich beispielsweise von je einer Lösung von Aceton à 0.1 Zahlen wie: 0.047376, 0.052808, 0.0602, 0.0742, 0.08402, 0.071448, 0.055845 ja einmal auch 0.08963.

Als ich nunmehr meine Aufmerksamkeit in jeder Phase meiner Untersuchungen auf eine etwaige

Fehlerquelle hin richtete, entdeckte ich bald, dass jedesmal, wenn ich mehr als c. 50 % der in der zu untersuchenden Flüssigkeit enthaltenen Acetonmenge erhielt, auf dem tarirten Uhrgläschen, auf dem ich den Jodoform-Aether verdampft hatte, neben dem Jodoform auch Jodnatriumkrystalle nachzuweisen waren, die das günstige Resultat erklärten. Auf Grund sehr zahlreicher Versuche glaube ich sagen zu können, dass man mit der Kraemer'schen Methode c. 50 % der zu erhaltenden Aceton-Menge erzielt.

Als noch viel weniger genau erwies sich mir die Methode von Vignon. Man kann mit ihr nur durchschnittlich 25 % Aceton nachweisen. Als Beleg hierfür führe ich folgende Zahlen beispielsweise an: von Acetonlösungen à 0.01 erhielt ich 0.0023814, 0.00280, 0.003165, 0.002316, 0.00174, 0.001836 0.00386 etc.

Aeusserst zufrieden bin ich dagegen mit der von Jolles modificirten Messinger'schen Methode: ich kann sie dringend empfehlen, da sie sich bei allen meinen Untersuchungen sehr bewährt hat. Um diese meine Behauptung zu illustriren, führe ich aus der Reihe meiner Beobachtungen folgende Zahlen an:

von Lösungen à 0.02 Acetongehalt erhielt ich 0.019222, 0.01952, 0.01933, 0.01914, 0.01899, nochmals 0.01914; den niedrigsten Werth, den ich — und zwar zu Beginn meiner Untersuchungen mit

dieser Methode — bei Lösungen von obiger Stärke erhielt, war 0.01865.

Wenn ich aus den Zahlen meiner Beobachtungsreihe das durchschnittliche Mittel berechne, so ergibt sich mir als Resultat 96 % der gegebenen Acetonmenge.

#### 6. Dmochowsky<sup>110</sup>.

Als Ausgangspunkt dieser Methode, Aceton im Harn quantitativ zu bestimmen, dient die Gunning'sche Reaction. Ich citire nach Schmidt's Jahrb.<sup>110</sup>.

«Wenn man zu einer alkoholischen Lösung von Jod Ammoniak hinzusetzt, so erhält man einen schwarzen Niederschlag von Jodstickstoff, welcher in Gegenwart von Aceton in Jodoform übergeht. Alcohole geben unter diesen Umständen kein Jodoform. Dmochowsky's Modification besteht also darin, dass vor dem Zusatz von Aceton, Alcohol oder Aldehyd der durch Zusatz von Ammoniak gebildete Jodstickstoff zur Jodjodkalilösung mittelst Salpetersäure zersetzt wird, wobei jedoch die alkalische Reaction der Flüssigkeit erhalten werden muss. Wenn man zu einer so vorbereiteten Flüssigkeit ein Harndestillat hinzufügt und dabei Jodoform erhält, so hat man es höchst wahrscheinlich mit Aceton zu thun.

Seine Methode ist folgende:

In ein Gefäss bringt man eine bestimmte Menge von Jodtincturlösung, dann Ammoniak, Salpetersäure

und das Harndestillat. Nach einigen Minuten bildet sich Jodoform, wenn im Destillat Aceton vorhanden ist. Im Filtrat dieser Flüssigkeit bestimmt man die Menge von Jod, welche mit Aceton in Form von Jodoform nicht gebunden wurde. Indem man weiss, wieviel Jod verwendet war und wieviel nach Schluss der Reaction nachgewiesen wurde, kann man aus dem Unterschiede die Menge von Jod berechnen, welche durch Aceton gebunden wurde. Weiter, da 3 Mol. Jod sich mit einem Mol. Aceton binden, um ein Mol-Jodoform zu bilden, so berechnet man die Aceton-Menge im Destillat.»

Wie wir sehen, bringt diese Methode nicht eigentlich Neues: sie kommt im Wesentlichen auf die Methoden von Messinger etc. hinaus.

#### 7. R. Supino<sup>126</sup>.

Dem Destillate des Harns wird Natronlauge, dann Jodjodkalilösung bis zur Braunfärbung, dann Alkali bis zur Entfärbung hinzugefügt, das gebildete Jodoform mit Aether ausgeschüttelt, durch Verdunsten lassen von Aether befreit, dann in starkem Alcohol gelöst, mit chlorfreier concentrirter Natronlauge 20 Minuten lang am Rückflusskühler behufs Ueberführung des Jods in Jodnatrium gekocht. Nach Austreibung des Alcohol und Ansäuern wird die Menge des Jods mit Silberlösung titirt. 1 Ccm  $\frac{1}{10}$  Normalsilberlösung zeigt 1,93 Mgrm Aceton an.

Als ich meine ersten Versuche mit dieser Methode streng nach der soeben referirten Vorschrift anstellte, erhielt ich ganz unverhältnissmässig niedrige Werthe, z. B. von Lösungen à 0,1 Aceton 0,023814, 0,01246, 0,0280, 0,031652, 0,01836, 0,02113, 0,01643, 0,0174, 0,03865 und dergleichen mehr. Wenngleich ich einigermassen auf schlechte Resultate vorbereitet war, da diese Methode denselben Fehler, wie die Methoden von Kraemer und Vignon hat, dass das Jodoform sich beim Verdampfen des Jodoform-Aethers zum Theil mitverflüchtigt, so waren die Verluste doch zu grosse, als dass diese Fehlerquelle allein hätte beschuldigt werden können. Der Fehler ist aber darin zu suchen, dass wenn man nach der Vorschrift dem Destillate Natronlauge, dann Jodjodkalilösung bis zur Braunfärbung und hierauf Alkali bis zur Entfärbung zusetzt, keineswegs alles Aceton als Jodoform gefällt wird, sondern in Lösung bleibt. Es ist unbedingt erforderlich, Jodjodkali im Ueberschuss hinzuzusetzen.

Um zu constatiren, wieviel Jodoform sich nach dem Ausschütteln mit Aether mit diesem verflüchtigt, habe ich folgenden Versuch angestellt: eine genau abgewogene und im Exsiccator getrocknete Menge Jodoforms, den ich zuvor aus Aceton hergestellt hatte, wurde in alkohol- und wasserfreiem Aether in einem tarirten kleinen, sorgfältig getrockneten Glasgefäss mit parallelen Wänden gelöst und letzteres



so lange der Luft exponirt, bis der Aether verdunstet war. Hierauf wurde das Glas plus dem Jodoform gewogen, die Differenz notirt und das Glas dann in den alle 2 Tage frisch beschickten Exsiccator gethan. Hierbei konnte ich constatiren, dass regelmässig am ersten Tage 3—4 Milligramm und dann in je 24 Stunden 2 Milligramm Jodoform sich verflüchtigten.

Um nun beide Fehlerquellen zu eliminiren, habe ich diese Methode folgendermassen modificirt:

Ein Ccm. des Destillats resp. der zu untersuchenden Flüssigkeit wird mit 10 Ccm. einer Doppelnormalnatronlösung geschüttelt und hierbei dann 5 Ccm. einer Doppelnormaljodlösung zugesetzt. Nachdem sich dann das Jodoform vollständig ausgeschieden hat, passiert es ein Filter. Dieses wird dann solange sorgfältig gewaschen, bis das Filtrat weder mit Salpetersäure und Silbernitrat getrübt wird oder auch nur opalescirt, noch mit Chlorwasser und Schwefelkohlenstoff dieses violett färbt. Hierauf wird kochender Alcohol auf das im Filter befindliche Jodoform gegossen und der abfliessende Alcohol im Kolben sorgfältig gesammelt. Das Aufgiessen wird solange fortgesetzt, bis das Filtrat beim Verdampfen auf dem Uhrgläschen keinen Rückstand mehr aufweist. Hierauf wird conc. chlorfreie Natronlauge hinzugefügt und am Rückflusskühler auf dem Wasserbade c. 20 Minuten gekocht. Nach dem Ansäuern wird die Menge des Jods mit  $\frac{1}{10}$  Normalsilberlösung nach der Methode

von Vollhard titirt und ebenso, wie bei Supino die Menge des Acetons berechnet.

Mit dieser modificirten Supino'schen Methode erhielt ich z. B. bei Lösungen à 0.02 Aceton 0.018998, 0.018528, 0.019222, 0.01905, 0.0191516, d. h. 94% der gegebenen Acetonmenge.

#### 8. Methode nach Jolles<sup>124</sup>, Aceton-Phenylhydracineprobe.

Nach Jolles kann man mit dieser Methode Spuren von Aceton im Harn sicher neben anderen flüchtigen Substanzen (Alcohol, Methylalcohol, Essigsäure etc.) konstatiren und gleichzeitig den Acetongehalt annähernd quantitativ bestimmen. Dieselbe beruht auf dem Strache'schen Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Carbonylsauerstoffs der Aldehyde und Ketone, welcher folgendes Princip zu Grunde liegt.

Salzsaures Phenylhydracin reducirt Fehling'sche Lösung unter Entwicklung von Stickstoff; Aldehyde und Ketone, zu welch' letzteren auch das Aceton gehört, bilden dagegen mit Phenylhydracin Hydracone, welche Fehling'sche Lösung nicht reduciren. Ein Atom Carbonylsauerstoff braucht zur Bildung eines Hydracones ein Mol. Phenylhydracin, für je ein Atom desselben werden daher um 2 Atome Stickstoff weniger entwickelt, als bei Abwesenheit des Ketons. Ist der Stickstoffgehalt des salzsauren

Phenylhydracins bekannt, so lässt sich die Menge des Acetons nach Vorstehendem berechnen.

Der zu untersuchende Harn wird destilliert, und das Destillat in ein mit Phenylhydracinelösung gefülltes U-Rohr hineingeleitet. Der Inhalt des Letzteren wird auf 100 Ccm. gebracht und 50 Ccm. davon unter Einleiten von Wasserdampf mit Fehlingscher Lösung gekocht. Das entweichende Stickstoff-Gas wird in einem Messrohr aufgefangen, dieses in ein Kühlgefäss gebracht und nach c.  $\frac{1}{2}$  Stunde das Gasvolumen unter Berücksichtigung der Temperatur und des Barometerstandes abgelesen.

Bei der Besprechung dieser Methode möchte ich vor Allem betonen, dass sich mir der von Jolles angegebene und in der Originalarbeit abgebildete Apparat als sehr unhandlich erwiesen hat. Trotz mehr als 4-stündigen Durchleitens von Wasserdampf und Anwendung eines Entwicklungskolbens von 300 Ccm. Inhalt gelang es mir nicht, die Luft vollständig aus dem Apparat zu entfernen.

Zudem gesellten sich noch folgende Uebelstände hinzu:

1. Durch das Hineinlassen der salzsauren Phenylhydracin-Lösung aus dem von Jolles empfohlenen tubulierten Hahntrichter in das Entwicklungsgefäss wird ein nicht unerhebliches Luftquantum in den schon luftleer gemachten Kolben hineingebracht.

2. War das Zurückgehen der Sperr-Flüssigkeit in den Entwicklungskolben bei Anwendung eines gewöhnlichen Messrohrs unvermeidlich.

3. Ist das salzsaure Phenylhydracin keine luftbeständige Verbindung und erleidet schon bei kurzem Aufbewahren und noch rascher in Lösung eine Zersetzung.

Den sub 2 erörterten Fehler konnte ich dadurch eliminieren, dass ich statt des gewöhnlichen Messrohrs die Zulkowsky'sche Messröhre anwendete und zwischen Entwicklungsgefäss und Messröhre ein Liebig'sches Ventil einschaltete.

Die erhaltenen Resultate waren in Folge der angeführten Uebelstände derartig wechselnde und die Ausführung dieser von Jolles empfohlenen Methode so zeitraubend, dass letztere in ihrer jetzigen Fassung in der Praxis kaum zu empfehlen sein dürfte.

Um nun auch die beiden Methoden die sich mir von den zur quantitativen Bestimmung des Acetons empfohlenen als die besten und zuverlässigsten erwiesen hatten, d. h. die von Messinger-Jolles und die von Supino, auf ihre practische Verwendbarkeit hin zu prüfen, habe ich sie bei einer grösseren Reihe von Aceton-Untersuchungen, die ich an den Destillaten von Harnen gesunder und kranker Individuen anstellte, geprüft und erlaube mir auf die Resultate hinzuweisen, die ich in Form einer Tabelle geordnet

dieser Arbeit beigelegt habe. Zugleich nehme ich Veranlassung, einige Beobachtungen anzuführen, die ich bei diesen Untersuchungen gemacht habe.

Den Herren Prof. Dr. W. Koch und Doc. Dr. Stadelmann, die mir in der liebenswürdigsten Weise ihr Kranken-Material zur Verfügung stellten, sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Ich kann die Angaben v. Jaksch's, Penzoldt's, Engel's und anderer Forscher nur durchaus bestätigen. Auch ich konnte ausnahmslos wenigstens Spuren von Aceton resp. Jodoform liefernder Substanzen im Harn Gesunder nachweisen, doch konnte ich höchstens nur 0.078 Gramm in der Tagesmenge constatiren, wobei ich bemerken will, dass anhaltender reichlicher Alkoholgenuss nicht den mindesten Einfluss auf die Aceton-Ausscheidung auszuüben schien. An dieser Stelle möchte ich noch eines von mir ausgeführten Versuches gedenken, welchen ich mit einer Lösung von Acetessigsäure ausführte. Die Säure wurde von mir nach der Methode von Ceresole\*) dargestellt, durch zweimaliges Ausschütteln mit Aether (zuletzt mit alkoholfreiem) gereinigt. Die trockene Säure, welche mit Eisenchlorid die bekannte Farbenreaction gab, wurde 1. direct in Wasserlösung mit Natronlauge und Jodjodkalium behandelt, wobei sich allmählich

\*) Ueber Nitrosoaceton und Acetessigsäure. (Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. XV. Jahrgang. 1882, pag. 1327).

der amorphe Jodoformniederschlag bildete, 2. in Wasser gelöst und destillirt und auch im Destillate die gleiche Reaction erhalten.

Aus äusseren Gründen war es mir leider nicht möglich, meine ursprüngliche Absicht auszuführen und eine grössere Serie von Harnen kranker Personen zu untersuchen und muss daher auf die verdienstvollen Arbeiten von v. Jaksch<sup>84</sup> und Engel<sup>124</sup> und Anderer verweisen. Erwähnen will ich nur, dass es mir ebenfalls gelang, nachzuweisen, dass vermehrte Acetonausscheidung mit hohem continuirlichen Fieber parallel geht, während leichte andauernde und auch hohe intermittirende Temperatursteigerungen ohne Einfluss auf die Acetonausscheidung zu sein scheinen. Bei Carcinomatösen, bei denen es noch nicht zur Cachexie gekommen ist, scheint nach den wenigen Fällen, die ich untersuchte, die Acetonurie allemal innerhalb der physiologischen Breite zu bleiben.

#### A. Harn von gesunden Personen.

| I | a. nach Messinger - Jolles.                 |                      |                                            |                         |                |
|---|---------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------|-------------------------|----------------|
|   | Verbr. Menge $\frac{1}{s}$ norm. Jodlösung. | Berechnete Jodmenge. | Aceton in 10 Ccm. Dest. aus 150 Ccm. Harn. | Tagesquantum des Harns. | Aceton pro die |
|   | 0.05                                        | 0.00127              | 0.0000966                                  | 1275                    | 0.000821       |
|   | b. nach modif. Supino.                      |                      |                                            |                         |                |
|   | 0.09                                        | 0.01143              | 0.000088                                   | 1275                    | 0.0007480      |

|      | Verbr.<br>Menge $\frac{1}{10}$<br>norm. Jod-<br>lösung              | Berech-<br>nete Jod-<br>menge.                                      | Aceton in 10<br>Ccm. Dest.<br>auf 150 Ccm.<br>Harn.                   | Tages-<br>quantum<br>des<br>Harns. | Aceton<br>pro die                                                     |
|------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| II   | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.10 \\ b \ 0.19 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.002540 \\ 0.002413 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0001933 \\ 0.0001838 \end{array} \right.$ | 1100                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0014168 \\ 0.0013770 \end{array} \right.$ |
| III  | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.05 \\ b \ 0.09 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.001270 \\ 0.011430 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0000966 \\ 0.0000839 \end{array} \right.$ | 1430                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0009205 \\ 0.0008809 \end{array} \right.$ |
| IV   | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.30 \\ b \ 0.59 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.007620 \\ 0.006350 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0005800 \\ 0.0004839 \end{array} \right.$ | 950                                | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0036714 \\ 0.0030630 \end{array} \right.$ |
| V    | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.50 \\ b \ 1.00 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.012700 \\ 0.012700 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0001045 \\ 0.0000967 \end{array} \right.$ | 1300                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0009040 \\ 0.0008380 \end{array} \right.$ |
| VI   | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.25 \\ b \ 0.49 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.006350 \\ 0.006220 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0004833 \\ 0.0004741 \end{array} \right.$ | 1500*                              | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0048330 \\ 0.0044220 \end{array} \right.$ |
| VII  | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.35 \\ b \ 0.69 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.008890 \\ 0.087630 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0006766 \\ 0.0006674 \end{array} \right.$ | 1750                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0078890 \\ 0.0053329 \end{array} \right.$ |
| VIII | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.15 \\ b \ 0.29 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.003810 \\ 0.003683 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0002886 \\ 0.0001280 \end{array} \right.$ | 850                                | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0015690 \\ 0.0014950 \end{array} \right.$ |
| IX   | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.20 \\ b \ 0.39 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.005080 \\ 0.004953 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0063865 \\ 0.0003770 \end{array} \right.$ | 1200                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0030920 \\ 0.0030190 \end{array} \right.$ |
| X    | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.10 \\ b \ 0.19 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.002540 \\ 0.002413 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0001933 \\ 0.0001838 \end{array} \right.$ | 1700*                              | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0032080 \\ 0.0019490 \end{array} \right.$ |
| XI   | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.10 \\ b \ 0.19 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.002540 \\ 0.002413 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0001933 \\ 0.0001838 \end{array} \right.$ | 1250                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0016101 \\ 0.0015310 \end{array} \right.$ |
| XII  | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.45 \\ b \ 0.89 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.011430 \\ 0.011203 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0008700 \\ 0.0008536 \end{array} \right.$ | 1000                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0057940 \\ 0.0056840 \end{array} \right.$ |
| XIII | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.20 \\ b \ 0.39 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.005080 \\ 0.004946 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0003865 \\ 0.0003768 \end{array} \right.$ | 1400*                              | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0036070 \\ 0.0035155 \end{array} \right.$ |

\*) bedeutet intensiven Alcoholgenuss in den letzten 24 Stunden.

|           | Verbr.<br>Menge $\frac{1}{10}$<br>norm. Jod-<br>lösung.                        | Berech-<br>nete Jod-<br>menge.                                      | Aceton in 10<br>Ccm. Dest.<br>aus 150 Ccm.<br>Harn.                   | Tages-<br>quantum<br>des<br>Harns. | Aceton<br>pro die                                                     |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| XIV       | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.05 \\ b \ 0.09 \end{array} \right.$            | $\left\{ \begin{array}{l} 0.001270 \\ 0.001143 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0000966 \\ 0.0000880 \end{array} \right.$ | 1560*                              | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0013520 \\ 0.0009152 \end{array} \right.$ |
| XV<br>XVI | enthielten nur Spuren von Aceton, welche quantitativ nicht zu bestimmen waren. |                                                                     |                                                                       |                                    |                                                                       |
| XVII      | Proben nach Lieben, Gunning, Vitali positiv nach längerem Stehen.              |                                                                     |                                                                       |                                    |                                                                       |

## B. Harn von kranken Personen.

|                        | Verbr.<br>Menge $\frac{1}{10}$<br>norm. Jod-<br>lösung.              | Berech-<br>nete Jod-<br>menge.                                      | Aceton in 10<br>Ccm. Dest.<br>aus 150 Ccm.<br>Harn.                   | Tages-<br>quantum<br>des<br>Harns. | Aceton<br>pro die                                                     |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| I Carcinoma<br>ventr.  | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.45 \\ b \ 0.89 \end{array} \right.$  | $\left\{ \begin{array}{l} 0.011430 \\ 0.011303 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0008700 \\ 0.0008610 \end{array} \right.$ | 1000                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0057942 \\ 0.0057360 \end{array} \right.$ |
| II Carcinoma<br>ventr. | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.50 \\ b \ 0.90 \end{array} \right.$  | $\left\{ \begin{array}{l} 0.012709 \\ 0.011430 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0009660 \\ 0.0008800 \end{array} \right.$ | 920                                | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0059210 \\ 0.0054000 \end{array} \right.$ |
| III Variolavera        | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 5.00 \\ b \ 9.90 \end{array} \right.$  | $\left\{ \begin{array}{l} 0.127000 \\ 0.125700 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0096600 \\ 0.0096000 \end{array} \right.$ | 350                                | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0225078 \\ 0.0223680 \end{array} \right.$ |
| IV Variolavera         | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 3.00 \\ b \ 5.90 \end{array} \right.$  | $\left\{ \begin{array}{l} 0.076200 \\ 0.074930 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0058000 \\ 0.0057000 \end{array} \right.$ | 700                                | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0270280 \\ 0.0266000 \end{array} \right.$ |
| V Variolavera          | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 6.50 \\ b \ 12.90 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.165100 \\ 0.163830 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0125660 \\ 0.0124830 \end{array} \right.$ | 550                                | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0459915 \\ 0.0456000 \end{array} \right.$ |
| VI Arthritis<br>urica  | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.60 \\ b \ 0.90 \end{array} \right.$  | $\left\{ \begin{array}{l} 0.015240 \\ 0.011430 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0011600 \\ 0.0008700 \end{array} \right.$ | 1150                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0088856 \\ 0.0067400 \end{array} \right.$ |
| VII Arthritis<br>urica | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 0.55 \\ b \ 0.98 \end{array} \right.$  | $\left\{ \begin{array}{l} 0.013970 \\ 0.012440 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0010620 \\ 0.0009480 \end{array} \right.$ | 1400                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0099080 \\ 0.0088470 \end{array} \right.$ |
| VIII Typh. abd.        | $\left\{ \begin{array}{l} a \ 5.00 \\ b \ 9.90 \end{array} \right.$  | $\left\{ \begin{array}{l} 0.127000 \\ 0.125730 \end{array} \right.$ | $\left\{ \begin{array}{l} 0.0096600 \\ 0.0096000 \end{array} \right.$ | 1600                               | $\left\{ \begin{array}{l} 0.1029000 \\ 0.1023000 \end{array} \right.$ |

|                                                                   |   | Verbr.<br>Menge $\frac{1}{10}$<br>norm. Jod-<br>lösung. | Berech-<br>nete Jod-<br>menge. | Aceton in 10<br>Ccm. dest.<br>auf 150 Ccm.<br>Harn. | Tages-<br>quantum<br>des<br>Harns. | Aceton<br>pro die |
|-------------------------------------------------------------------|---|---------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------|
| IX Typh. abd.                                                     | a | 5.00                                                    | 0.127000                       | 0.0096600                                           | 1150                               | 0.0739900         |
|                                                                   | b | 9.90                                                    | 1.125730                       | 0.0096000                                           |                                    | 0.0735000         |
| X Rheumatis-<br>mus art. ac.                                      | a | 2.00                                                    | 0.050800                       | 0.0038660                                           | 900                                | 0.0231960         |
|                                                                   | b | 3.80                                                    | 0.048260                       | 0.0036770                                           |                                    | 0.0220620         |
| XI Variola vera                                                   | a | 8.00                                                    | 0.203200                       | 0.0154600                                           | 250                                | 0.0256636         |
|                                                                   | b | 15.80                                                   | 0.200600                       | 0.0142900                                           |                                    | 0.0253800         |
| XII Variola vera                                                  | a | 3.00                                                    | 0.076200                       | 0.0058000                                           | 1000                               | 0.0386280         |
|                                                                   | b | 5.90                                                    | 0.074900                       | 0.0057090                                           |                                    | 0.0380200         |
| XIII Variola vera                                                 | a | 1.50                                                    | 0.029310                       | 0.0022570                                           | 1400                               | 0.0210570         |
|                                                                   | b | 1.75                                                    | 0.022220                       | 0.0016930                                           |                                    | 0.0157950         |
| XIV Typhus abd.                                                   | a | 1.30                                                    | 0.033020                       | 0.0025130                                           | 280 ?                              | 0.0027300         |
|                                                                   | b | 2.01                                                    | 0.025520                       | 0.0019450                                           |                                    | 0.0036710         |
| XV Coxitis tu-<br>berculosa                                       | a | 0.65                                                    | 0.015510                       | 0.0011800                                           | 1500                               | 0.0118050         |
|                                                                   | b | 0.98                                                    | 0.010160                       | 0.0007740                                           |                                    | 0.0077400         |
| XVI Carcinoma<br>oesophagi                                        | a | 4.00                                                    | 0.101600                       | 0.0076020                                           | 500 ?                              | 0.0253140         |
|                                                                   | b | 7.20                                                    | 0.091440                       | 0.0069770                                           |                                    | 0.0232300         |
| XVII Pyämia puer-<br>peralis                                      | a | 7.00                                                    | 0.177800                       | 0.0135200                                           | 1500                               | 0.1352000         |
|                                                                   | b | 13.00                                                   | 0.165100                       | 0.0125800                                           |                                    | 0.1258000         |
| XVIII Spondylitis<br>lumb. mit Sen-<br>kungs-Abscess<br>Nephritis | a | 0.30                                                    | 0.007620                       | 0.0005800                                           | 2000                               | 0.0077310         |
|                                                                   | b | 0.50                                                    | 0.006350                       | 0.0004830                                           |                                    | 0.0064230         |
| XIX Tuberculos<br>laryng. et<br>faucium                           | a | 0.15                                                    | 0.003810                       | 0.0002886                                           | 2500                               | 0.0048080         |
|                                                                   | b | 0.25                                                    | 0.003170                       | 0.0002410                                           |                                    | 0.0040150         |
| XX Coxitis tu-<br>berculosa                                       | a | 0.20                                                    | 0.005080                       | 0.0003865                                           | 500                                | 0.0012870         |
|                                                                   | b | 0.31                                                    | 0.003937                       | 0.0003099                                           |                                    | 0.0010319         |

## Literatur.

1. Gustav Guckelberger: Ueber einige flüchtige Zersetzungsproducte des Albumins, Fibrins, Caseins und des Leims durch Manganhyperoxyd und Chromsäure, unter Mitwirkung von Schwefelsäure. — Annalen für Chemie u. Pharmacie 1847, Bd. 64 p. 39.
2. von Dusch: Mittheilung zweier Fälle von Diabetes mellitus nebst Angabe der täglich entleerten Zucker- menge und einigen Betrachtungen über das Wesen der Krankheit. — Zeitschrift für rat. Medicin N. F. IV 1. pag. 41, 1854.
3. Limpricht: Verbindungen der Acetone mit zweifach schwefelsauren Alkalien. — Annalen für Chemie u. Pharmacie 1855, Bd. 93 p. 238.
4. Petters: Untersuchungen über die Honigharnruhr. — Prager Vierteljahrschrift XIV 3. pag. 81, 1857.
5. Staedeler: Untersuchungen über das Aceton. — Annalen für Chemie u. Pharmacie 1859, Bd. III p. 277.
6. Kaulich: Ueber Acetonbildung im thierischen Organismus. — Prager Vierteljahrschrift XVII 3, p. 58, 1860.
7. Betz: Memorabl. VI 3, März 1861. — Auszug in Schmidts Jahrbüchern 1861, Bd. 112, p. 147.
8. Arnoldo Cantani: Ueber Acetonämie. — Il Morgagni VI, pag. 365 u. 650, 1864. — Cit. nach d. Ref. in Schmidts Jahrbüchern 127, 167. 1865.

9. J. Kaulich: Das Carcinom des Magens. — Prager Med. Wochenschrift 1864, 34—37.
10. Oppolzer: Das Carcinom des Magens. — Wiener Med. Wochenschrift 1865, XV 1—3.
11. Buresi: Diabète. Lo Sperimentale. Aprile. — Journ. de Brux. Dec. 1866, XLIII pag. 522—541.
12. Geuther: Untersuchungen über einbasische Kohlensäuren. — Zeitschrift für Chemie N. F. II Bd., pag. 7, 1866.
13. Colin: Gazette hebdom. 1868, pag. 467.
14. Gerhardt: Diabetes mellitus und Aceton. — Wiener med. Presse 1868, Bd. VI, Nr. 28.
15. Lieben: Ueber die Entstehung von Jodoform und Anwendung dieser Reaction in der chemischen Analyse. — Liebigs Annalen VII, Supplementband p. 218 und 236, 1870.
16. J. E. Reynold: Untersuchungen über eine neue Gruppe von Colloidsubstanzen, welche Quecksilber und gewisse Glieder der Reihe der Fettsäuren (Ketone) enthalten. Chem. News 23, 217. 1871. — Auszug: Zeitschrift für Chemie N. F. VII Bd., pag. 254, 1871.
17. Ceresole: Ueber die Acetessigsäuren. — Berliner chemische Berichte Bd. XV.
18. Costes: These de Paris 1872 Nr. 194, pag. 35.
19. Hilton Fagge: Guy's Hospital Reports 3. S. XIX, pag. 173, 1873—1874.
20. Kruska: Ueber Acetonämie. — Inaugural-Dissertation. Greifswald 1873.
21. Rupstein: Ueber das Auftreten des Acetons beim Diabetes mellitus. — Med. Centralblatt XII, Nr. 55, 1874.
22. Kussmaul: Zur Lehre vom Diabetes mellitus. — Deutsches Archiv für klin. Medicin XIV I, pag. 30, 1874.

23. Berti: Un cas mortel d'acétonémie chez une femme diabétique. — Journ. de Brux. LXI Août 1875, pag. 125.
24. Berti: Giornale Venete di scienze med. April 1874.
25. Rajewsky: Ueber das Vorkommen von Alcohol im Organismus. — Pflügers Archiv Bd. XI pag. 122, 1875.
26. E. Külz: Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus und insipidus. Marburg 1875.
27. Harris: St. Bartholemew's Hospital Reports 1875, pag. 261.
28. Fieuzal: Tribune méd. 1876 pag. 435.
29. W. Markownikoff: Das Aceton im Harn der Diabetiker. Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 182, p. 362, 1876.
30. Eulenburg: Handbuch der Gewerbehygiene. 1876.
31. W. Kernig: Zwei Fälle von diabetischem Coma. St. Petersburger med. Wochenschrift 1877 II 51, 52.
32. F. Taylor and J. F. Goodhart: On the nervous system in diabetes. — Guys Hospital Rep. 1877 XXII, pag. 415.
33. B. Scheube: Zwei Fälle von diabetischem Coma. — Archiv der Heilkunde XVIII 5, 1877.
34. Jules Cyr: De la mort subite ou très rapide dans le diabète. — Archiv gén. 6 Ser. XXX, pag. 641, Dec. 1877. 7 Ser. I pag. 37, Jan. 1878.
35. Cron: Zum Diabetes mellitus. — Bayr. ärztl. Intelligenzblatt XXV 43, 1878.
36. B. Foster: Diabetic coma. Acetonaemia. — Brit. med. Journ. Jan. 19 1878.
37. O. Veit: Coma diabeticum. — Berliner klin. Wochenschrift XV 3, 1879.

38. Rich. Fleischer: Beitrag zur Chemie des diabetischen Harnes. — Deutsche med. Wochenschrift V, Nr. 11, 1879.
39. Audigé et Dujardin Beaumetz: Recherches expériment. sur la puissance toxique des alcohols. Paris 1879.
40. Hilger: Liebigs Annalen Bd. 195, p. 314., 1879.
41. R. von Jaksch: Mittheilungen aus der I. int. Klinik: 2) Ein Fall von Acetonämie. — Prager med. Wochenschrift 20, 21. 1880.
42. von Buhl: Ueber diabetisches Coma. — Zeitschrift für Biologie XVI 4, pag. 413., 1880.
43. Quincke: Ueber coma diabeticum. — Berliner klin. Wochenschrift 1880, Nr. 1.
44. Ebstein: Ueber Drüseneithelnecrosen beim Diabetes mellitus mit besonderer Berücksichtigung des diab. Coma. — Deutsches Archiv für klin. Medicin XXVIII, pag. 143., 1881 und XXX pag. 1.
45. Gunning bei Bardy: Journal de Pharmacie. et de Chemie. Juillet 1881, Serie V, Bd. IV, pag. 30.
46. R. v. Jaksch: Pneumocystoovarium. Ein casuistischer Beitrag zur Lehre von der Acetonurie. — Prager med. Wochenschrift 1881 14 und 15.
47. R. v. Jaksch: Ueber febrile Acetonurie. — Prager med. Wochenschrift 1881. 40.
48. Deichmüller und Tollens: Liebigs Annalen Bd. 182, pag. 362.
49. Jänike: Beiträge zur sogenannten Acetonurie bei Diabetes mellitus. — Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. XXX, pag. 5 und 108, 1881.
50. R. v. Jaksch: Ueber das Vorkommen von Acetessigsäure im Harn. — Berichte der deutschen chem. Gesellschaft XV 1496. 1882.

51. Deichmüller: Ueber diabetische Acetonurie. — Liebigs Annalen Bd. 209, pag. 22.
52. Tollens: Ueber Eisenchlorid rothfärbende Harn. — Liebigs Annalen Bd. 209, pag. 30.
53. v. Jaksch: Ueber Acetonurie. — Zeitschrift für physiol. Chemie 6. 541 und 554. 1882.
54. Salomon und Brieger: Liebigs Annalen Bd. 209, pag. 30.
55. Seifert: Ueber Acetonurie. Würzburg 1882.
56. v. Jaksch: Ueber pathologische Acetonurie. — Zeitschrift für klin. Medicin V, pag. 346. 1882.
57. Deichmüller: Ueber Acetonurie bei Scharlachkranken. — Centralblatt für klin. Medicin 1882, Nr. 1.
58. Franz Tuzcek: Mittheilungen von Stoffwechsell-ausscheidungen bei abstinirenden Geisteskranken. — Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten Bd. XV, pag. 784.
59. Le Nobel: Over hat opsoren en voorkomen van Aceton en annverwante stoffen in de urine. — Nederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde. 1883 Separatabzug. — (Nach von Jaksch: Ueber Acetonurie und Diaceturie).
60. G. Hoppe-Seyler: Ueber das Auftreten acetonbildender Substanz im Urin nach Schwefelsäure-Vergiftung. — Zeitschrift für klin. Medicin. 6. 478 1883.
61. R. v. Jaksch: Berichte der deutschen chem. Gesellschaft XV 11. 1883.
62. v. Jaksch: Ueber coma cacrinomatosum. — Wiener med. Wochenschrift 1883. 16 und 17.
63. v. Jaksch: Zeitschrift für physiol. Chemie VII 6, pag. 487. 1883.
64. v. Jaksch: Ueber Acetonurie. — Ebenda pag. 495, 1883.

65. Gunning: Chemiker-Zeitung XXIV 147.
66. A. Baeyer und V. Drewsen: Darstellung von Indigoblau aus Orthonitrobenzaldehyd. — Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft XV Nr. 17, pag. 2856. 1883.
67. Fr. Th. Frerichs: Ueber den plötzlichen Tod und über das Coma bei Diabetes (diabetische Intoxication). — Zeitschrift für klin. Medicin VI, pag. 3, 1883.
68. E. Legal: Ueber eine neue Aceton-Reaction und deren Verwendbarkeit zur Harnuntersuchung. — Breslauer ärztliche Zeitschrift Nr. 3 und 4, 1883.
69. Mandelin: Sitzungsberichte der Dorpater Naturforscher-Gesellschaft 1884.
70. de Gennes: Etude clinique et expérimentale sur l'Acetonémie. — These pour le Doctorat en Medicine. Paris 1884.
71. H. Senator: Ueber Selbstinfection durch Zersetzungs Vorgänge und ein dadurch bedingtes (dyskrasisches) Coma. — (Kussmaul'scher Symptomenkomplex des diabet. Coma). — Zeitschrift für klin. Medicin VII 3, pag. 258. 1884.
72. F. Penzoldt: Beitrag zur Lehre von der Acetonurie und von verwandten Erscheinungen. — Deutsches Archiv für klin. Medicin 1884, Bd. 34, pag. 127.
73. v. Jaksch: Weitere Beobachtungen über Acetonurie. — Zeitschrift für klin. Medicin VIII 115, 1884.
74. v. Jaksch: Eine Bemerkung über Acetonurie. Deutsches Archiv für klin. Medicin 34, pag. 455, 1884.
75. Albertoni: Die Wirkung und die Verwandlungen einiger Stoffe im Organismus in Beziehung zur Pathogenese der Acetonämie und des Diabetes. — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie XVIII, 3 und 4, pag. 219, 1884.

76. H. Tappeiner: Ueber die giftigen Eigenschaften des Acetons. — Deutsches Archiv für klin. Medicin 1884, pag. 450.
77. Le Nobel: Ueber einige neue chem. Eigenschaften des Acetons und verwandter Substanzen und deren Benutzung zur Lösung der Acetonurie-Frage. — Archiv für experimentelle Path. und Pharm. XVIII, 1 und 2, pag. 6, 1884.
78. Le Nobel: Ueber die Jodoform bildenden Körper in der Exspirationsluft der Diabetiker. — Centralblatt für die med. Wissenschaften Nr. 24, 1884, pag. 420.
79. G. Rosenfeld: Ueber die Entstehung des Acetons. — Deutsche med. Wochenschrift Nr. 40, 1885.
80. R. v. Jaksch: Epilepsia acetonica. Ein Beitrag zur Lehre der Autointoxicationen. — Zeitschrift für klin. Medicin X, 4, pag. 362, 1885.
81. P. Albertoni und G. Pisenti: Das Aceton in Bezug auf die Nierenveränderungen bei Diabetes. — Centralblatt für die med. Wissenschaften XXIII 32, 1885.
82. Vitali: Sulla Ricerca dell' Acetone nelle urine. — Rivista di Chimia med. et form. Nr. 1. 1885 (nach v. Jaksch: Ueber Acetonurie und Diaceturie).
83. v. Frerichs: Ueber Diabetes. Berlin. Hirschwald 1885.
84. R. v. Jaksch: Ueber Acetonurie und Diaceturie. — Berlin. Hirschwald 1885.
85. G. Mya: Sulla questione dell' acetonuria e della diaceturia. — Rivista clinica di Bologna 1885.
86. G. Kraemer: Ueber die quantitative Bestimmung des Acetons im Methylalcohol. — Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, XIII Jahrgang, pag. 1000.
87. T. Churton: Two cases of non diabetic acetonuria. — Brit. med. Journ. Nov., 6, pag. 855. 1886. (Cit. nach dem Ref. i. Schmidts Jahrb. 214. 37.)



88. Chautard: Bullet de la Soc. chim. 45, 85. 1886.
89. Stumpf: Ueber puerperale Eklampsie. — Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynaecologie. I. Congr., 1886, p. 169.
90. A. Baginsky: Ueber Acetonurie bei Kindern. — Archiv für Anatomie und Physiologie 1887. Physiol. Abtheilung, pag. 349.
91. P. Albertoni und G. Pisenti: Ueber die Wirkung des Acetons und der Acetessigsäure auf die Nieren. — Archiv für experiment. Path. und Pharm. 1887, XXIII, 5 und 6, pag. 393.
92. Kobert: Compendium der pract. Toxicologie 1887, pag. 175.
93. Huppert: Zeitschrift für analyt. Chemie 29. 632.
94. Stumpf: Ueber puerperale Eklampsie. — Münchener med. Wochenschrift 1887, Nr. 35 und 36.
95. Pawinsky: Ueber Acetonasthma. — Ein Beitrag zur Lehre von der Acetonurie. Berliner klin. Wochenschrift Nr. 50, 1888.
96. Juffinger: Ein Fall von Autointoxication mit Aceton. — Wiener klin. Wochenschrift Nr. 17, 1888.
97. E. Hintz: Zur quant. Bestimmung von Aceton im Methylalcohol. — Chem. Centralblatt 1888, pag. 871.
98. J. Messinger: Titrimetrische Bestimmung von Aceton im Methylalcohol. — Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 1888, pag. 3366—3372.
99. A. Baginsky: Ueber Acetonurie bei Kindern. — Archiv für Kinderheilkunde IX 1, 1888.
100. G. Dragendorff: Die gerichtliche chem. Ermittelung von Giften. 1888, pag. 26 und 37.
101. J. v. Mering: Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. XIV, 1888, pag. 405.
102. Idem: Bd. XVI, 1889, pag. 431.

103. J. v. Mering und Minkowsky: Diabetes und Acetonurie nach Pankreasexstirpation. — Klinisches Centralblatt 1889, pag. 393.
104. Schrack: Ueber Acetonurie und Diaceturie bei Kindern. — Jahrbuch für Kinderheilkunde 1889, XXIX, 411.
105. S. West: Acetonuria and its relation to diabetic coma. — Med. chir. Transact., Vol. 72, p. 91, 1890.
106. A. Lustig: Arch. per le scienze mediche, 13, 1889, 6 und 14. 1890, 1.
107. A. Lustig: Zur Kenntniss der Function des plexus coeliacus. — Beitrag zur pathol. Anatomie und allg. Pathologie, VII, 3, pag. 431, 1890.
108. Leo Vignon: Bestimmung des Acetons im Methylalcohol. — Chem. Centralblatt 1890, pag. 880.
109. E. Reale: Riforma med. 1891, Nr. 93.
110. Z. Dmochowsky: Ein neues Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Acetons im Harn. — Gazlek., X, 37, 38. 1890. — (Schmidt's Jahrbücher, 230. Bd., pag. 5, 1891.)
111. E. Peiper: Experimentelle Studien über die Folgen der Ausrottung des plexus coeliacus. — Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. XVII, Heft 6. 1890.
112. Fr. Collischonn: Ueber die gebräuchlichen Methoden zur quantitativen Bestimmung des Acetons. — Chem. Centralblatt 1890, pag. 978.
113. A. Schwicker: Chemiker-Zeitung, 15, 914. 1891.
114. P. Chéron: L'acétonurie et la diacéturie. — L'union med., Nr. 114. 1891.
115. L. Devoto: Note di chimia clinica. — Rivista med., Nr. 2, pag. 149, 1891. a) Acetonuria e Acetonémia.

116. H. Lorenz: Untersuchungen über Acetonurie mit besonderer Berücksichtigung ihres Auftretens bei Digestionsstörungen. — Zeitschrift für klin. Medicin, XIX, 10, 1891.
117. A. Lustig: Sull' acetonuria sperimentale. — Lo sperimentale, XLV, pag. 435, 1891.
118. R. Oddi: Sull' acetonuria et glicosuria sperimentale. Lo sperimentale, XLV, pag. 458, 1891.
119. R. Oddi: Sugli effetti dell' estirpazione del plesso celiaco. — Lo sperimentale, XLV, pag. 475, 1891. — (Nr. 113, 114, 115, 117 und 118 citirt nach den Referaten in Virchow-Hirsch's Jahresberichte etc., XXVI. Jahrgang, I. Bd, 1891.)
120. Viola: Rivista generale de Clinica med. Ital. (A. III. 1891. Nr. 12—13). — Atti dell' Acad. med. chir. di Perugia 1891. Vol. III, fasc. 4.
121. O. Schäffer: Rückblick auf die Aetiologie der Eklampsie sonst und jetzt. — Centralblatt für Gynäcologie 1892, Nr. 39.
122. Boeck und Slosse: De la présence de l'acetone dans l'urine des aliénés. — Med. Centralblatt 1892, pag. 580.
123. D. Baldi: Riforma med. 1892, Nr. 227.
124. Ad. Jolles: Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Acetons im Harn. — Wiener med. Wochenschrift 1892, XVII und XVIII.
125. R. Engel: Ueber die Mengenverhältnisse des Acetons unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. — Zeitschrift für klin. Medicin XX 4—6, pag. 514, 1892.
126. R. Supino: Rivista generale italiana. 1892, Nr. 11.

127. R. Kobert: Lehrbuch der Intoxicationen. — Stuttgart. Ferdinand Enke 1893, pag. 732.
128. E. Schmidt: Lehrbuch der pharm. Chemie II. Bd. pag. 251.

## Thesen.

1. Bei gesteigertem Gewebeerfall braucht nicht immer gesteigerte Acetonurie aufzutreten.
  2. Bei den meisten Methoden zur quantitativen Bestimmung des Acetons ist die Flüchtigkeit des Acetons, des Jodoforms resp. Jodoformäthers zu sehr ausser Acht gelassen.
  3. Von berufener Seite sollte dahin gewirkt werden, dass die Grenzen der Thätigkeit der Feldschere genauer präcisirt würden.
  4. Die Hebammen sollten verpflichtet werden, in dringenden Fällen auch ausserhalb ihres Bezirks erkrankten Frauen beizustehen.
  5. Bei Kindern mit Asthma und mit Pavor nocturnus ist vor Allem auf vergrösserte Tonsillen und auf Wucherungen im Nasenrachenraum zu achten.
  6. Bei Kindern, die nach Aussage ihrer Angehörigen an «Krämpfen» leiden sollen, sind zuerst die faeces auf Helminthen-Eier zu untersuchen.
-